Aus dem Strahleninstitut (Professor Dr. Voltz) der Universitäts-Frauenklinik München (Vorstand: Prof. Dr. H. Eymer).

Ueber die Entwicklung der Radiumtherapie in den nordischen Ländern einschließlich England

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
verfaßt und einer
Hohen medizinischen Fakultät
der Bayrischen Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Manfred Ludwig
aus Düsseldorf.

1939

Pilger-Druckerei G. m. b. H., Speyer a. Rh.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Referent: Professor Dr. H. Eymer.
Derzeitiger Dekan: Prof. Dr. Brömser.

*

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Februar 1938.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhaltsangabe.

Einleitung 5

Die Entdeckung der Strahlung chemischer Elemente 6

Die ersten medizinischen und radiobiologischen Versuche und Theorien über die Wirkungsweise der Strahlen 6

Über Indikation und Anwendungsweise der Radiumbehandlung . 9

Fortschritte der Behandlung durch Änderung der Anwendungsform 9

Wiedereinpflanzung von in vitro bestrahlten Tumorzellen . . . 11

Vollkommene Ausnutzung des Radiums und Schutz des Personals 12

Vergleich der Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen . . . 12

Kombinierte Röntgen-Radiumbestrahlung 13

Die verschiedenen Formen der intratumoralen Behandlung . . . 14

Die diagnostische und prognostische Bedeutung des Blutbildes bei malignen Tumoren vor, während und nach der Behandlung . . 15

Reaktion des Blutes auf Radiumbestrahlung 16

Behandlungserfolge bei Aktinomykose und Hautkrebs 17

Entwicklung der Applikatoren 18

Möglichkeiten der Oberflächenapplikation 19

Die Teleradiumbehandlung und ein Versuch, sie durch besondere Röntgentechnik zu ersetzen 19

Die Suche nach einer Einheit für die Gammastrahlen zur exakten Dosenbestimmung 20

Die Abhängigkeit der Strahleneinwirkung von der Größe der Dosis 21

Die Notwendigkeit internationaler Zusammenarbeit und die Erfolge bis 1934 22

Behandlung der Struma und gutartiger gynäkologischer Affektionen mit Radium 24

Erfolge bei tuberkulöser Peritonitis und chronischer Tonsillitis . 25

Die Arbeit der internationalen Strahlenschutzkommission und die Beiträge der einzelnen Institute 25

Schäden durch Radiumbehandlung und deren Verhütung . . . 27

Individuelle Behandlung durch Erkennen der Sensibilität . . . 27

Letzte Errungenschaften am neuen Radiuminstitut in Aarhaus . . 28

Zusammenfassung 29

Die Geschichte der Medizin ist eine Aufzählung der Erfolge, die der Mensch über Siechtum und Krankheit erringen konnte. Die Fortschritte auf diesem Gebiet waren abhängig von der Entdeckung neuer Heilmittel, die die Natur zur Verfügung stellte, und von dem allgemeinen kulturellen Fortschritt, der dem Menschen neue Hilfsmittel in die Hand gab. In grauer Vorzeit haben Instinkt und Erfahrung die ersten Ansätze zu einer Behandlung der Erkrankungen geschaffen. Im Laufe der Zeit kam es zur ersten bewußten Verwendung der natürlichen Heilmittel und zur Unterstützung der im Organismus vorhandenen Abwehrkräfte durch äußere Eingriffe. Zu Beginn der geschichtlichen Epoche bestehen schon interne und chirurgische Behandlung nebeneinander. Im Verlaufe einer Entwicklung, die über sieben Jahrtausende geht, hat die Chirurgie die Aufgabe übernommen, im Kampf gegen die Krankheit an der Grenze des Lebens das Letzte zu wagen, wenn alles andere versagt. Da brachte das letzte Jahrzehnt des 19. Jahrhunderts mit der Entdeckung der Röntgen- und Radiumstrahlen ein neues Heilmittel, das dort eingesetzt wird, wo auch die Chirurgie nicht mehr helfen kann. Bei der Behandlung der bösartigen Geschwülste steht die Strahlentherapie auf Vorposten im Kampf der Medizin für das Leben. Die Anwendungsmöglichkeiten der Strahlen in der Medizin sind heute noch nicht erschöpft, sodaß ihre Bedeutung erst später einmal beurteilt werden kann. Die neue Behandlungsmethode zeichnet sich durch zwei Eigenschaften aus, die erstmalig sind. Das wirksame Agens ist unsichtbar für das menschliche Auge und nur an seinen Wirkungen auf technische Apparate und biologische Gewebe zu erkennen. Zweitens wendet sich das neue Heilmittel nicht nur gegen die Krankheit, sondern auch gegen den behandelnden Arzt, der so gezwungen wird sich zu schützen, wenn er nicht seine Hilfsbereitschaft mit Siechtum büßen will.

Alle Nationen haben sich der Strahlentherapie bemächtigt, und so konnten in verhältnismäßig kurzer Zeit große Fortschritte erzielt werden, die nicht zuletzt der oft vorbildlichen internationalen Zusammenarbeit zu verdanken sind. So zahlreich sind die Beiträge aller Wissenschaftler und so umfangreich ist das Gebiet der Strahlentherapie geworden, daß es vielleicht ganz angebracht ist, einmal die geschichtliche Entwicklung der Radiumbehandlung in einigen wenigen Ländern zu betrachten. Gestützt auf die Literatur, die die wichtigsten Neuentdeckungen und Fortschritte umfaßt, möchte ich mich dieser Aufgabe unterziehen.

Die Entdeckung der Strahlung chemischer Elemente.

Als im Jahre 1898 das Ehepaar Curie das Radium entdeckt, haben schon vorher namhafte Naturwissenschaftler sich mit dessen geheimnisvollen Strahlen befaßt. Becquerel ist auf der Suche nach X-Strahlen ohne elektrische Ursache — im Gegensatz also zu den Röntgenstrahlen — vom Uran und seinen Salzen ausgegangen. Er untersucht die Strahlen auf Intensität und Absorbierbarkeit. Dabei kommt er zu dem Ergebnis, daß die Strahlen heterogen sein müssen. Die gleiche Auffassung vertritt auch Rutherford, der die intensiven, aber stark absorbierbaren Alpha-Strahlen von den schwächeren, aber durchdringenderen Beta-Strahlen unterscheidet. Beide Forscher haben nur mit dem Uran gearbeitet. Als nächstes Element mit gleichen Eigenschaften finden Schmidt und Curie unabhängig voneinander das Thorium. Bei der Untersuchung der Joachimstaler Pechblende sondert das Ehepaar Curie einen aktiven Stoff ab, in dem es ein neues Element vermutet, das Polonium genannt wird und als Radium F in die Zerfallsreihe des Radiums gehört. Als letzten Angehörigen der Gruppe radioaktiver Elemente findet Debierne das Aktinium. Bei der Untersuchung der Radiumstrahlen entdeckt Villard die dritte Strahlenart, nämlich die Gamma-Strahlen. Diese Versuche bringen auch noch weitere Erkenntnisse, wie die Identität der Alpha- mit den Kanal-Strahlen, der Beta- mit den Kathoden-Strahlen, der Gamma- mit den X-Strahlen, oder z. B. die Tatsache, daß die Oberflächen fester Körper, besonders der Metalle, unter dem Einfluß radioaktiver Strahlen sekundäre Strahlen aussenden. Dominici macht im Jahre 1907 die für die Anwendung des Radiums sehr wichtige Feststellung über den Wert der Filterung. Er scheidet durch ein Bleifilter die Alpha- und die weichen Beta-Strahlen aus und nennt die übriggebliebenen ultrapenetrierende Strahlen. Der Verlust einer Strahlenquelle an Strahlungseinheiten durch Filterung wird ausgeglichen durch den Vorteil der Absorption der schädlichen Alpha- und Betastrahlen, ohne daß dadurch ein Wirkungsverlust auf malignes Gewebe eintritt.

Die ersten medizinischen und radiobiologischen Versuche und Theorien über die Wirkungsweise der Strahlen.

Nun, da die Art der Strahlen und ihre physikalische Wirkung erkannt ist, geht man dazu über, die Wirkung zu beobachten, die sie auf Fermente, Bakterien, niedere Pflanzen und Tiere, lebendes Gewebe und Entwicklungsvorgänge ausüben. Als die Medizin sich der Behandlung von Krankheitsprozessen mit radioaktiven Stoffen zuwendet, glaubt man zunächst, alle möglichen Erkrankungen damit behandeln zu können, und in der ersten Zeit

versucht man die verschiedensten Möglichkeiten der Applikation. Bäder, Kompressen, Inhalationen, Trinkkuren und Injektionen nehmen gegenüber der lokalen Anwendung des Elementes selbst, so wie wir sie heute gewöhnt sind, einen unverhältnismäßig breiten Raum ein. Es ist selbstverständlich, daß dieses neue Heilmittel, dessen Verwendbarkeit und Wirkung ja erst erprobt werden müssen, von jedem Forscher in anderer Absicht und auf andere Art benützt wird. Diese empirische Behandlungsweise ergibt eine solche Fülle von Ergebnissen, die verschiedenartigster Natur sind und sich zum Teil sogar widersprechen, sodaß man eine Theorie sucht, um alle diese Erkenntnisse auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen. Im Jahre 1913 bezeichnet W. D. Butcher als therapeutische Agentien nicht nur die Radiumstrahlen, sondern auch besonders die im bestrahlten Gewebe auftretenden sekundären Strahlen. Die erste von ihm aufgestellte Theorie, die Vakkinationstheorie, vergleicht die Wirkung einer Bestrahlung mit der einer Vakkine. Die Hypothese wird durch folgende Tatsachen gestützt: Bei Lupus und Akne kommt es durch Bestrahlung einer Region zu einer Besserung des gleichen Krankheitszustandes in anderen Regionen, die einer Behandlung nicht ausgesetzt wurden. Zum anderen scheint ein Patient mit Furunkeln nach Bestrahlung gegen weitere Infektion immun zu sein. Weiterhin ist bei Lupus und Karzinom eine Besserung des Herdes eingetreten, allein durch Bestrahlung der befallenen Drüsen. Diese Vorgänge gleichen den Heilerfolgen bei einer Vakkine-Injektion vollkommen, mehr aber noch die Resultate bei der Bestrahlung von Ulcus rodens, da hier ja nicht eine Gewebszerstörung, sondern eine Reparation durch biologische Reaktion der Zelle erreicht werden soll. Als weiteres Argument wird die Latenzzeit zwischen Bestrahlung und auftretendem Erfolg angeführt. Die zweite, die Theorie Leducs, führt die Bestrahlungswirkung auf physikalische Veränderungen durch Osmose und Diffusion zurück. Eine dritte Hypothese wird von Butcher als „kannibalische Hypothese" bezeichnet und fußt auf Untersuchungen, die H. C. Roß über induzierte Teilung von Leukozyten und Tumorenentstehung anstellte. Sie besagt, daß der Zelltod die Ursache von Zellwachstum und Proliferation ist. Im bestrahlten Gebiet finden sich zerstreut tote Zellen, die der Bombardierung durch die Gamma-Strahlen zum Opfer gefallen sind. Die Intensität der Bestrahlung bedingt die Zahl der zerstörten Zellen. Bei diesem Zerfall werden sogenannte auxetische Substanzen frei, die einerseits Phagozytose der zerstörten Zellen anregen, und andererseits auf dem Blut- und Lymphwege zu anderen Körperstellen gelangen und dort Heilungserfolge hervorrufen können. Ist bei zu großer Strahlendosis die Zerstörung von Zellen zu ausgedehnt, so entstehen andere chemische Substanzen und das bestrahlte Gewebe in seiner Gesamtheit wird zur Proliferation angeregt, und es kommt so zu abnormem Wachstum.

Diese Theorie sucht also der gegensätzlichen Wirkung von Bestrahlungen bei verschieden großer Dosis gerecht zu werden. Um alle Faktoren, von denen das Ergebnis einer Bestrahlung abhängig ist, kennen zu lernen, wird in der damaligen Zeit eine große Reihe von radiobiologischen Versuchen durchgeführt. Man will die Grenze zwischen fördernder und hemmender bezw. zerstörender Wirkung der Radiumstrahlen finden. Untersuchungen, die an den komplizierten chemischen Verbindungen des menschlichen und tierischen Organismus angestellt werden, bringen allerdings keine einwandfreien, befriedigenden Ergebnisse. Dagegen ergeben die Versuche, die mit der Bestrahlung von Frosch- und Ascarideneiern angestellt werden, einige sehr interessante Resultate. Man findet, daß die zerstörende und keimvernichtende Wirkung in erster Linie den Alpha- und weichen Beta-Strahlen zukommt, während die Gamma-Strahlen anscheinend nur indirekt wirken durch die von ihnen erzeugte Sekundärstrahlung. Es zeigt sich ferner, daß bei gleichen äußeren Bedingungen nicht alle Zellen in gleicher Weise reagieren, und man führt diese verschiedene Empfindlichkeit zurück auf den unterschiedlichen Grad ihrer Entwicklung und mitotischen Phase. Neben den Eigenschaften der bestrahlten Zelle spielt natürlich die Dosis die Hauptrolle, die ihrerseis abhängig ist von Strahlenart, Stärke der Strahlenquelle und ihrer Entfernung vom bestrahlten Objekt und schließlich von der Dauer der Einwirkung. Hier kommt man zu der Frage, welchen Einfluß eine Dosis haben würde, die unter der geringsten hemmenden Wirkung liegt. Lazarus-Barlow findet damals bei Krebskranken minimale, eben noch nachweisbare Radiummengen im Gewebe und macht diese für das abnorme Wachstum der malignen Tumoren verantwortlich. Daraus folgert er die wachstumsfördernde Wirkung kleiner Strahlendosen. Bei Behandlung von Ascarideneiern mit Beta- und Gamma-Strahlen, die von ihm und Bonney durchgeführt wird, zeigt sich bei geringer und vorsichtiger Dosierung eine Entwicklungsbeschleunigung, der bei weiterer Bestrahlung eine Hemmung folgt. Andere Wissenschaftler unternehmen ähnliche Versuche an anderen Tieren und Pflanzen, die gleiche Ergebnisse zeigen. Lazarus-Barlow findet außerdem bei der Bestrahlung eines Nerv-Muskelpräparates vom Frosch mit Alpha-Strahlen ein längeres Überlebenbleiben des Präparates und Erhaltenbleiben der Erregbarkeit. Die Tatsache, daß unter einer gewissen Grenze die Bestrahlung wachstumsfördernd sein kann, führt zu der Frage, ob bei Halbierung einer Radiummenge und Verdoppelung der Bestrahlungszeit der gleiche Effekt auftreten wird. Man kommt zu dem Ergebnis, daß innerhalb weiter Grenzen der eine Faktor — Menge oder Zeit — geändert werden kann, wenn gleichzeitig der andere im entgegengesetzten Sinne ausgeglichen wird. Diese Forschungen haben zwar eine ganze Reihe von Erkenntnissen gebracht, aber die Verwendungsmöglichkeiten der

Strahlentherapie und die Dosierung können nur durch praktische Anwendung des neuen Heilmittels gefunden werden.

Über Indikation und Anwendungsweise der Radiumbehandlung.

1911 war in London das Radiuminstitut gegründet worden. Der Arbeitsbericht des Jahres 1913 zeigt schon die unterschiedliche Behandlung der Karzinome je nach ihrer histologischen Zusammensetzung. Die Plattenepithelkrebse des Uterus ergeben die besten Behandlungsergebnisse. Die größte Häufigkeit weisen die Rundzellenkarzinome der Mamma auf, bei deren Behandlung eine in manchen Fällen vorhandene Pleuritis — durch karzinomatöse Affektion bedingt — besondere Neigung zur Besserung zeigt. Die Bestrahlung der Zylinderepithelkrebse des Rektums bringt, wenn nicht gerade ringförmige Tumoren vorliegen, fast immer eine beträchtliche Schädigung der Darmschleimhaut durch eine hartnäckige Proktitis mit sich. Beim Ulcus rodens ist der hypertrophische Typ leicht beeinflußbar, wohingegen der ulzerierende Typ nur schwer einer Besserung zugeführt werden kann. Bei der Behandlung des Karzinoms im allgemeinen wird die Applikation des Radiums von verschiedenen Stellen aus bevorzugt, um so ein Kreuzfeuer zu erzielen. Frühzeitig erkannte Sarkome werden in ihrer Heilungstendenz günstig beurteilt. Die damals versuchte Bestrahlung von Uterusmyomen wirkt zwar palliativ, ändert aber an dem Tumor nicht das Geringste. Nach diesem Bericht wurden ferner mit Radium behandelt: Leukoplakie, Naevi, Warzen, Papillome, Keloide, Psoriasis und eine Reihe weiterer Hautkrankheiten, ferner Arthritis deformans, Basedow und Drüsentuberkulose. Wohl nur die beiden letzteren gehören heute noch in das Gebiet der Radiumtherapie hinein.

Fortschritte der Behandlung durch Änderung der Anwendungsform.

Gegenüber dieser Vielseitigkeit in der Anwendung des Radiums beschränkt sich das Radiumhemmet, Stockholm, in seinen Berichten, und wohl auch in seiner Arbeit auf die Behandlung der Karzinome, insbesondere der des Uterus. 1910 hatte Forssell das Institut gegründet. Die in den ersten Jahren zur Verfügung stehende Radiummenge war sehr gering. Forssell arbeitete mit 10,15 und höchstens mit 20 mg Radiumelement. Zur Filterung wurde 0,5—1,5 mm Silber verwendet. Die Bestrahlungszeit betrug 20 Stunden und wurde nach Bedarf mehrmals sogar bis zu zehnmal in Abständen von 3—6 Wochen wiederholt. Als mehr Radium zur Verfügung stand, ging Forssell dazu über, die Behandlung mehr und mehr zu konzentrieren. Dem Bericht, der die Zeit von 1914—1920 umfaßt, liegt folgende Arbeitsweise zugrunde: In der Regel 3 Bestrahlungen von 90—120 mg Radiumelement mit starker Filterung von

2—4 mm Blei im Laufe von 3—4 Wochen. Die Anwendungszeit ist mit 20—22 Stunden die gleiche geblieben. Fünf Jahre nach der Behandlung sind 28,8% von bestrahlten Collumkarzinomen lebend und damit klinisch geheilt. Hierbei ist zu bedenken, daß 90% der behandelten Fälle inoperabel waren. Bei den nichtgeheilten Frauen ist die palliative Wirkung besser als bei irgend einer anderen Behandlungsmethode. Die Patientinnen sind alle von Zeit zu Zeit wieder untersucht worden, oder sie haben über ihr Ergehen Bericht erstattet. Die bis dahin gemachten Erfahrungen sprechen außerdem dafür, daß Rezidive nur in Ausnahmefällen später als ein Jahr nach klinischer Heilung auftreten. Bei der Applikation wird immer gleichzeitig intrauterin und vaginal vorgegangen. Irgendwelche Vorbehandlung wie Kauterisation und Exkochleation wird im Interesse eines günstigen Heilverlaufes abgelehnt. Im Laufe des ersten Jahres wird eine erneute Radiumbehandlung nicht begonnen. Bis zu dieser Zeit wird nebenher, meist nach der zweiten Radiumbehandlung, eine Röntgenbestrahlung durchgeführt, die bis zur Heilung fortgesetzt wird. An unangenehmen Nebenwirkungen treten Darmschädigungen von der einfachen Proktitis bis zur Fistelbildung Vagina- bezw. Blase-Rektum auf, und Infektionen in Form von Sepsis, Peritonitis oder Pelveoperitonitis. Auf Grund der Behandlungsergebnisse bis 1920 stellt Heymann die Strahlentherapie als gleichwertig neben die Operation und fordert die Überlassung auch der operablen Fälle, um den Wert der Radiumbehandlung unter diesen Bedingungen prüfen zu können. In den folgenden fünf Jahren ändert sich an der Technik der Behandlung grundsätzlich nichts. Man versucht, sie noch mehr zu konzentrieren und mit zwei Behandlungen auszukommen, wobei die Menge der Dosis vermindert und die Dauer der einzelnen Bestrahlung erhöht wird. Die Menge des angewandten Radiums richtet sich im einzelnen Fall bei der intrauterinen Applikation nach der Größe des Uterus und bei der vaginalen nach der Größe des Tumors, der möglichst auf seiner ganzen Oberfläche mit Radium bedeckt werden soll. Die intrauterine Gesamtdosis macht ungefähr 2400 mgm-Elementstunden aus und die vaginale etwa 4500 mgm-Elementstunden. Die Träger — je nach der Tumoroberfläche kommen flache oder zylindrische Träger in Betracht — und die Röhren haben zusammen eine Wandstärke, deren Filterung 3 mm Blei entspricht. Bei Rezidiven der Portio wird der Uterus operativ entfernt, bei Vulva- und Vaginarezidiven wird mit Radium, bei parametranen mit Röntgenstrahlen behandelt. Die kombinierte Radium-Röntgenbestrahlung ist verlassen worden. Die Zahl der operablen Fälle, die zur Behandlung kommen, hat etwas zugenommen. Wenn man den Prozentsatz der klinisch Geheilten, Symptomfreiheit nach fünf Jahren, betrachtet, so findet man für das Radiumhemmet bei den Jahrgängen 1916 und 1917 auffallend ungünstige Ergebnisse. Hey-

mann führt diese darauf zurück, daß sich zu viele Patientinnen meldeten, bei denen dann die Behandlung unregelmäßig oder mit zu geringen Dosen durchgeführt wurde. Auch die wiederholte Gewebeexcision zur Untersuchung dürfte daran beteiligt gewesen sein. Das Alter spielt insoweit eine Rolle, als die Prognose der Cervixkarzinome bei jungen Frauen ungünstiger ist als bei alten. Das Befinden der Patientinnen bessert sich mit der Behandlung. Die Geschwulst verschwindet in der Regel nach 2—3 Monaten. Es kann aber auch 4,5 ja sogar 6 Monate dauern. Die operablen Fälle, die zur Bestrahlung kommen, weisen 40% Heilung auf. Einen solchen Prozentsatz wird die Operation wohl niemals erzielen können. Die Strahlentherapie kann zudem noch für sich den Vorteil der geringeren primären Mortalität (1,2%) in Anspruch nehmen. Bezüglich der Ovarialkrebse vertritt Heymann auf Grund seiner Erfahrungen folgenden Standpunkt: Operable Fälle sollen operiert werden. In hoffnungslosen Fällen soll nicht nur laparotomiert, sondern auch der Haupttumor weitestgehend entfernt werden. Dann ergibt die Bestrahlung nämlich bessere Resultate als bei den nur Probelaparotomierten. Bei den operablen Fällen kann man das Ergebnis durch postoperative Bestrahlung beachtlich verbessern. Am vorteilhaftesten ist die intrauterine Radiumanwendung. Wenn selbst eine partielle Operation nicht mehr möglich ist, soll doch wenigstens die Strahlenbehandlung versucht werden.

Wiedereinpflanzung von in vitro bestrahlten Tumorzellen.

1913 hatte Lazarus-Barlow berichtet, daß bestrahlte Tumorzellen nach der Implantation beim Tier ein Ruhestadium durchmachen, bevor sie weiterwachsen. Diesem Problem wurde noch eine Reihe von Untersuchungen und Arbeiten gewidmet. Chambers und seine Mitarbeiter brachten den Schlußstein, indem sie fanden, daß herausgenommenes, bestrahltes und dann bei einem gesunden Tier reimplantiertes Tumorgewebe langdauernde Immunität erzeugt. Dieser Gedanke wird weitergeführt und von einem bestehenden Tumor eine kleine Menge (0,2 ccm) herausgenommen, in vitro bestrahlt und in zerkleinertem Zustand wieder in den Körper eingeführt. In einer größeren Versuchsreihe zeigen die meisten Fälle ein Verschwinden des Tumors. Nun gilt es, diese Methode zu übertragen. Von zwölf auf diese Art behandelten Patientinnen sind sechs nach zwei Jahren geheilt. Nach Ansicht der Autoren erfolgt in vitro eine so gründliche und gleichmäßige Durchstrahlung des Tumors, wie sie in corpore nicht möglich ist. Wenn das reimplantierte Gewebe nekrotisch wird oder zerfällt, bleibt eine Heilung aus. Vollständige Absorption ist also eine bedingende Voraussetzung.

Vollkommene Ausnutzung des Radiums und Schutz des Personals.

Für ein so wertvolles und gleichzeitig so gefährliches Heilmittel, wie es das Radium darstellt, gelten natürlich eine Reihe von Verwendungsvorschriften. Da das Radium ständig zerfällt, ist es natürlich wünschenswert, daß es weitestgehend ausgenutzt wird, d. h. daß man eine möglichst große Zahl von Behandlungsstunden mit dem vorhandenen Radium zu erreichen sucht. Zu diesem Zweck ist es vorteilhaft, den Vorrat auf möglichst viele Behälter zu verteilen. Der verantwortliche Leiter, der die Verwendung des Radiums zu bestimmen hat, muß immer wissen, wo sich die einzelnen Mengen befinden. Für den Schutz des Patienten ist im allgemeinen gesorgt. Für ihn gilt die Bestimmung, daß an seinem Verband nichts geändert werden, und er selbst das Bett nicht verlassen darf, solange er bestrahlt wird. Um das Pflegepersonal zu schützen, sollen hinreichend Instrumente vorhanden sein, um eine Berührung des Radiums mit der Hand zu vermeiden. Als Aufbewahrungsort kommt ein Bleipanzerschrank in Frage, der einerseits gegen Strahlenschädigung und andererseits gegen Diebstahl schützen soll. Um Verlust zu vermeiden, müssen die Radiumbehälter von Zeit zu Zeit regelmäßig geprüft werden. Wenn auch die Voraussetzungen in jedem Institut andere sein mögen, so gelten überall grundlegende Vorschriften, die nun einmal durch die Eigenart des Heilmittels gegeben sind.

Vergleich der Wirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen.

Bei der Identität der Röntgen- und Gammastrahlen liegt es nahe, beide einmal in ihrer Wirkung und Wirksamkeit zu vergleichen. Lazarus-Barlow hat in dieser Richtung eine Reihe von Versuchen unternommen und gefunden, daß die beiden Strahlenarten eine verschiedene biologische Wertigkeit besitzen, deren Verhältnis sich bei verschiedenen Geweben ändert. So zeigen die X-Strahlen eine dreimal so starke Einwirkung auf das Ovarium, während auf der anderen Seite die Wirksamkeit der Gamma-Strahlen bei Reduzierung der Milz dreimal und bei Veränderung der Zellkerne doppelt so stark ist. Man wird also, will man die Menopause herbeiführen, sich der X-Strahlen, will man bei chronischer Leukämie die Milz reduzieren, oder maligne Tumoren beeinflussen, sich des Radiums bedienen. Der behandelnde Arzt ist in der Lage, für den speziellen Fall die Strahlenart auszusuchen, die bei weitgehender Wirkung ein Minimum an Schädigung setzt. Voraussetzung für diese sicher ideale Forderung ist aber, daß Radium in ausreichender Menge zur Verfügung steht. Solange das nicht der Fall ist, wird man die Röntgenbestrahlung auch bei den Leiden durchführen müssen, wo sie weniger wirkungsvoll ist.

Kombinierte Röntgen-Radiumbestrahlung.

Ebenfalls von der Verwandtschaft der beiden Strahlenarten ausgehend, hat man die Radium- mit der Röntgenbestrahlung kombiniert. Nun wurde in der ersten Zeit seiner Verwendung das Radium zumeist nur von außen appliziert. Wollte man dabei den Krankheitsherd wirkungsvoll beeinflussen, mußte man die Dosis so stark wählen, daß gerade keine ernstere Hautschädigung auftrat. Wenn nun gleichzeitig Röntgen- und Radiumstrahlen angewandt werden sollte, kann man jeweils nur die halbe Hautdosis geben. Das stößt einerseits auf Schwierigkeiten bei der Berechnung, andererseits genügt die Dosis nicht, um den Herd wirkungsvoll zu bekämpfen. Bei der Behandlung der Uteruskarzinome, die intrauterin und vaginal mit Radium bestrahlt werden, ist die gleichzeitige äußere Anwendung von Röntgenstrahlen möglich. Am Radiumhemmet in Stockholm hat man von 1915—1920 die kombinierte Behandlung versucht, aber bis 1925 ist man allmählich wieder davon abgekommen und gibt Röntgenbestrahlung nur noch, wenn zu Beginn der Behandlung schon ausgedehnte Drüsenmetastasen vorhanden sind, oder wenn durch das Radium keine Schmerzlinderung erzielt wird. Als man dann später dazu übergeht, Radium in das erkrankte Gewebe einzubetten, zeigt sich, daß auf diese Art und Weise keine homogene Strahlung zu erhalten ist. So kommt man dazu, die Einbettung mit äußerer Röntgenbestrahlung zu verbinden. Obwohl die Röntgentechnik durch ihre Vervollkommnung eine viel homogenere Strahlung ermöglicht, ist die Kombination der reinen Röntgenbehandlung überlegen. Nach der Auffassung Finzis ist diese Tatsache folgendermaßen zu erklären: Wenn im Tierexperiment das Tumormaterial vor der Implantation bestrahlt wird, findet nicht nur kein Wachstum dieses Materials statt, sondern das Tier ist auch immun gegen neuerliche Implantation eines nicht bestrahlten Gewebes. Die dabei angewandte Dosis liegt aber über der Hautdosis, und wenn es gelungen ist, mit letzterer einen Tumor zum Verschwinden zu bringen, so muß eine besondere absorbierende Reaktion des bestrahlten Gewebes vorliegen. Um diese Reaktion sicher in Gang zu bringen, soll man nach der Ansicht Finzis dem Gewebe um eine eingebettete Radiumröhre oder Nadel herum eine Überdosis geben. Der Rest des Tumors wird dann gegen kleinere Strahlendosen empfindlich. Wenn diese Theorie stimmt, so spricht sie gegen gleichmäßige Behandlung und für lokale Überdosierung.

Am Middlesex-Hospital in London wurden 2 Fälle von Brustkrebs mit kombinierter Radium-Röntgenbestrahlung behandelt. Im ersten Fall ist nach mehrmaliger Behandlung im Verlauf von 4 Jahren der Prozeß etwas eingeschränkt und in diesem Stadium erhalten worden. Im zweiten Fall hat die Behandlung nicht aus-

gereicht, um die Erkrankung zum Stillstand zu bringen. Außerdem sind 5 Fälle nur mit Radium behandelt worden, von denen 4 Besserungen zeigten, die 1927 nach 3 bezw. 4 Jahren von einer Erkrankung wenig oder nichts bemerken lassen. Im 5. Fall kommt es innerhalb eines Jahres zu einer Ovarialmetastase. Bei allen 7 hatte es sich um Patientinnen gehandelt, deren Konstitution eine Operation nicht zuließ, oder die ihre Einwilligung nicht gegeben haben. Bei solchen operablen Fällen ist besonders Sorgfalt am Platz, da ja die Heilungsaussichten bedeutend größer sind. Die kombinierte Behandlung wird von Heyerdahl bei einer Frau durchgeführt, die nach operiertem Mammakarzinom in der Nachbarschaft der Narbe einen Paget bekam. Durch Röntgentiefenbestrahlung und Radiumapplikation in der Axilla erfolgt eine Heilung, die bei der letzten Beobachtung, nach drei Jahren noch besteht.

Auf dem Londoner Kongreß setzen sich namhafte Radiologen für die kombinierte Behandlung ein. Heyes bekämpft Metastasen im Parametrium mit Röntgenstrahlen, während das ursprüngliche Cervixkarzinom mit Radium bestrahlt wird. Was die Behandlungstechnik dieser Gebärmutterkrebse betrifft, so spricht sich Donaldson für die Einbettungsmethode gegenüber der Oberflächenapplikation aus, da die Versager der Therapie wohl darauf zurückzuführen sind, daß es unmöglich ist, das Radium zu allen Teilen der Geschwulst zu bringen. Der Bericht über 25 inoperable Fälle, die im Bartholemews-Hospital behandelt wurden, zeigt ein Verschwinden der Hämorrhagien bei 85%, Beseitigung von Ulzerationen bei 63%, Beseitigung des Tumors je nach seinem Bau bis zu 70% bei Blumenkohlkrebs, und eine Besserung des Allgemeinbefindens in der großen Mehrzahl der Fälle.

Die verschiedenen Formen der intratumoralen Behandlung.

Als man von der Oberflächenapplikation zur Einbettung überging, hat man zunächst die Radiumröhren oder Nadeln in den Tumor selbst eingeführt. Aus diesem Grunde spricht sich auch Finzi gegen die teilweise chirurgische Entfernung einer Geschwulst vor der Behandlung aus, weil ja damit das Medium zur Einbettung entfernt wird. Heyerdahl hat bei der Behandlung maligner Tumoren mittels eingebetteter Radiumnadeln bemerkenswerte Erfolge.

Dort, wo die Oberflächenapplikation wirkungslos war, bringt die Radiumpunktur gute Resultate. Um den Effekt zu erhöhen, kombiniert er die äußere Anwendung mit der Einbettung. Besonders beachtlich ist das vollständige Verschwinden von 2 großen inoperablen Lippenkrebsen bei dieser Behandlung. Pinch dagegen verbietet die intratumorale Behandlung, da im Anschluß an die Verletzung eine unheimliche Wucherung des neoplastischen Gewebes einsetzt. Diese genau entgegengesetzten Meinungen über eine

Methode lassen sich vielleicht dadurch erklären, daß nicht mit gleichen Dosen und unter gleichen Voraussetzungen gearbeitet wurde. Handley ist zu der Ansicht gekommen, daß die Vorbedingungen für eine zentrale Einbettung nicht den pathologischen Verhältnissen bei einer bösartigen Geschwulst entsprechen. Erstens ist malignes Gewebe nicht homogen und darf darum nicht in seiner ganzen Ausdehnung gleichmäßig bestrahlt werden. Das Wachstum eines Karzinoms erfolgt in zentrifugaler Richtung und mit wechselnder Geschwindigkeit. Die degenerativen Vorgänge breiten sich in gleicher Weise aus und endigen mit dem Ersatz des malignen Gewebes durch eine bindegewebige Narbe. Das bedrohliche Wachstum geht also von der Peripherie aus. Zweitens entsprechen die Grenzen, die man palpatorisch findet, nicht der infiltrativen Ausdehnung der Geschwulst. Der palpable Rand stimmt zwar überein mit der malignen Gewebmasse, aber jenseits dieser Grenze liegt die Zone der Infiltration, auf die das Hauptaugenmerk zu richten ist, wenn man mit der Strahlentherapie dem Wachstum des Tumors Einhalt gebieten will. Drittens ist der Krankheitsherd nicht nach allen Richtungen hin gleichartig. Die Infiltration erfolgt natürlich nach der Richtung des geringsten Widerstandes, d. h. besonders im lockeren Bindegewebe. Diese drei Erwägungen bilden die Grundlage für die von Handley angewandte Einkreisungsmethode. Bestärkt wird er in seiner Ansicht durch die Erfahrungstatsache, daß bei zentraler Einbettung zwar der Tumor zum Verschwinden gebracht wird, aber später der Infiltrationszone entsprechend ringförmig Sekundärknoten auftreten. Die Einführung der Radiumröhrchen hat also außerhalb der palpablen Grenzen zu erfolgen und zwar in Kugelform, oder in Kreisform entsprechend der Ebene der stärksten Ausbreitung. Letzteres kommt wohl für unter der Haut gelegene Krebsknoten in Frage. In manchen Fällen genügt diese Behandlung schon, um auch den palpablen Geschwulstknoten zu zerstören. Ansonsten kann man ihn einige Wochen später angehen, indem man unter ihm oder in einem kleinen peripheren Ring Röhrchen anbringt. In vier Fällen von Brustkrebs ist diese Methode mit beachtlichem Erfolg durchgeführt worden.

Die diagnostische und prognostische Bedeutung des Blutbildes bei malignen Tumoren vor, während und nach der Behandlung.

Beim Fahnden nach einer Untersuchungsmethode, deren Ergebnisse Rückschlüsse auf die Prognose einer Radiumbehandlung zulassen, ist man auf die Veränderungen im Blutbild gestoßen. Der erste, der an einer Anzahl von 40 Patientinnen Blutuntersuchungen und zwar vor, während und nach der Radiumbehandlung von Kollumkarzinomen mit einer Serie von drei Bestrahlungen vor-

nahm, war Rud in Kopenhagen. Bei dem Vergleich der klinischen Untersuchung mit der Blutuntersuchung bei der Einlieferung zeigt sich, daß mit der Ausbreitung des Krebses die Anämie und die Zahl der Leukozyten und Blutplättchen zunehmen, die Senkungsgeschwindigkeit erhöht und die Koagulationszeit vermindert ist. Während der Behandlungszeit findet man beim roten Blutbild Folgendes: Bei 50% der Patientinnen einen Rückgang der Hämoglobin- und Erythrozytenwerte von geringem Ausmaß und kurzer Dauer, unabhängig von der in den einzelnen Fällen angewandten Dosis. Vorhandene Vaginalblutungen dürften teilweise eine, infektiöse Prozesse dagegen keine Rolle spielen. Die Untersuchung des weißen Blutbildes ergibt ein Abfallen der zumeist erhöht gewesenen Leukozytenzahlen bis zum normalen Minimum. Dabei kommt es in der Regel zu einer relativen oder sogar einer absoluten Lymphopenie. Während diese Beobachtungen ungefähr 5 Tage nach der Bestrahlung gemacht werden, zeigt sich anfänglich oft eine Leukozytose, die vornehmlich durch die Neutrophilen bedingt ist. Ein Einfluß der Dosis läßt sich auch hier nicht feststellen. Wo kein oder nur ein unregelmäßiger Leukozytenabfall eintritt, sprechen auch andere Zeichen, wie hohe labile Temperatur, für eine vorhandene Infektion. Die Untersuchung der Blutplättchen ergibt keine Resultate, die sich mit der Behandlung vergleichen lassen, und auch bei der Koagulationszeit findet keine wesentliche Veränderung der ursprünglich vorhanden gewesenen Verkürzung statt. Das erste wirklich verwertbare Ergebnis bringen die Werte der Senkungsgeschwindigkeit. Diese ist bei den beobachteten Fällen konstant erhöht gewesen, besonders nach der ersten Bestrahlung. Drei Wochen nach Abschluß der Behandlung liegen sie meist noch über den Anfangswerten. Dosis und Sekundärinfektion scheinen bedeutungslos zu sein und auch das Erythrozytenvolumen spielt keine große Rolle. Dagegen hat bestimmenden Einfluß die Fibrinmenge im Plasma, deren Prozentgehalt parallel der Senkungsgeschwindigkeit ansteigt. Das dürfte vielleicht zurückzuführen sein auf den vermehrten Zellzerfall, der durch die Bestrahlung des Tumorgewebes hervorgerufen wird. Bei den Fällen, die nach der Behandlung noch längere Zeit — bis zu eineinhalb Jahren — beobachtet werden, bringt man die Untersuchungsergebnisse in Beziehung zu den klinischen Befunden, um den prognostischen Wert des Blutbildes erkennen zu können, und kommt zu folgenden Feststellungen: Ansteigende Hämoglobin- und Erythrozytenwerte, sowie Sinken der Blutplättchenzahl ist ein günstiges Zeichen. Umgekehrtes Verhalten spricht für eine Verschlimmerung. Diese Regel hat aber soviele Ausnahmen, daß sie nicht sehr wertvoll ist. Verlängerung der Koagulationszeit zeigt Besserung an, unverändert starke Verkürzung dagegen maligne Krankheitsentwicklung. Den größten Wert hat aber auch hier wieder das

Verhalten der Senkungsgeschwindigkeit. Mäßige Erhöhung, die im Laufe der Zeit abnimmt, deutet auf fortschreitende Heilung. Starke Erhöhung, die gleichbleibt oder sogar zunimmt, ist ein fast sicheres Zeichen für „aktiven Krebs". Bei den Fällen, die zunächst gebessert erscheinen, aber später Rezidive bekamen, zeigen einige eine dauernd hohe Senkungsgeschwindigkeit, die somit als Zeichen für „aktiven Krebs" anzusehen ist. Die anderen Fälle weisen eine Steigerung erst zusammen mit dem klinischen Auftreten des Rezidivs auf, aber auch bei ihnen war die Senkungsgeschwindigkeit nie bis zum Normalwert abgefallen. Von den angewandten Untersuchungsmethoden dürfte wohl einzig die Bestimmung der Senkungsreaktion einen praktischen Wert haben, um die Aussichten eines bestrahlten Karzinoms frühzeitig zu erkennen.

Reaktion des Blutes auf Radiumbestrahlung.

Neben dem Gesundheitszustand des Patienten ist natürlich auch die Intensität der Bestrahlung von Einfluß auf das Blut. Bei sehr großen Dosen von 3 g Radiumelement, wie sie in London durchgeführt wurden, finden sich fast nur destruktive Vorgänge im Blutbild, die sowohl die Erythrozyten als auch die Leukozyten betreffen.

Diese Feststellungen und Versuche haben sich hauptsächlich nur mit der zahlenmäßigen Verschiebung des Blutbildes befaßt. Von Westman werden Untersuchungen angestellt über den Einfluß therapeutischer Bestrahlung auf die Phagozytenfunktion der Leukozyten. Zur Beobachtung kamen vor allem Patientinnen mit Uteruskarzinomen. In allen Fällen zeigt sich nun eine mehr oder minder ausgeprägte stimulierende Wirkung der radiologischen Behandlung auf die Phagozytose.

Behandlungserfolge bei Aktinomykose und Hautkrebs.

Wenn auch die Strahlentherapie in der Hauptsache bei malignen Tumoren zur Anwendung kommt, so wird doch immer versucht, ebenso bei anderen bösartigen Erkrankungen eine erfolgreiche Behandlung damit durchzuführen. So werden in den Jahren 1913—1923 von Heyerdahl in Oslo 21 Fälle von Aktinomykose des Gesichts und des Halses mit Radium bestrahlt und eine Reihe von Jahren beobachtet. Der erste Versuch ist im Februar 1913 an einem Patienten gemacht worden, dessen maligne Aktinomykose des Gesichts vorher erfolglos chirurgisch und intern angegangen worden war. Nach zweimaliger Anwendung von Radium wird der Mann für immer geheilt. Zur Bestrahlung, bei deren Beginn jede andere Behandlung ausgesetzt wird, werden Gamma-Strahlen von

konzentrierten Radiumpräparaten bei Filterung mit 1—2 mm Blei verwandt. Die Dauer der Einzelbestrahlungen richtet sich nach der Schwere des einzelnen Falles, und ihre Gesamtzahl beträgt in der Regel 2—3. Die Pausen schwanken zwischen 6—8 Wochen. Das Ergebnis ist in allen Fällen völlige Heilung mit umso besserem kosmetischem Effekt, je weniger vorher operativ vorgegangen war. Rezidive sind bei keinem der Patienten aufgetreten.

Forssell hat Hautkarzinome mit ebenfalls sehr guten Ergebnissen behandelt und sechs Jahre lang beobachtet. Die oberflächlichen Fälle ergeben eine Dauerheilung von 95%. Bei wenigen Patienten tritt ein Rezidiv auf, das aber wieder beseitigt werden kann. Bei tiefgreifendem Gesichtskrebs werden $^2/_3$ dauernd geheilt. Hier treten Rezidive häufiger auf, können aber ebenfalls überwunden werden. Der allerdings seltene Hautkrebs Jugendlicher eignet sich nicht für die Strahlenbehandlung, da er sich refraktär verhält.

Entwicklung der Applikatoren.

In demselben Maße, in dem die gesamte Radiumtherapie Fortschritte macht, entwickeln sich auch die Applikatoren. Bei den geringen Mengen, die in den Anfangsjahren zur Verfügung standen, betrug die Filterung durch die Applikatoren 0,5—1,5 mm Silber. Die größeren Radiummengen bedingen stärkere Filterung von 2—4 mm Blei und dementsprechende Änderung der Radiumröhren und Träger. Außerdem wird die Gesamtmenge auf möglichst viele Röhren verteilt, um so die Möglichkeit zur Zusammenstellung der verschiedenartigsten Applikatoren zu haben, die den jeweiligen Verhältnissen angepaßt werden können. Der Anzahl der zur Verwendung kommenden Röhren entspricht die Größe der Radiumträger. Ursprünglich waren diese nur zylindrisch oder flach gewesen. Später verwendet man gebogene Zylinder und solche, die durch gerade oder gekrümmte Verschraubungen in der Mitte beliebig zusammengesetzt werden können. Bei großen scheibenförmigen Tumoren werden mehrere flache Kästchen durch Klammern zusammengefaßt, die ein Scharnier besitzen und so eine gute Anpassung an die Tumoroberfläche ermöglichen, die ja in ihrer Ganzheit mit Radium bedeckt werden soll. In besonderen Fällen werden gebogene Kästchen verwandt, von denen drei mit Klammern zusammengehalten einen abgestumpften Konus bilden. Um Radiumträger bei vaginaler Anwendung gut an die Seitenwände der Scheide und damit an die Beckenwände heranzubringen, benutzt man Zelluloidschlitten, die zwischen die zwei oder drei radiumführenden Hülsen geklemmt werden. Heute haben die meisten Radiumträger die gleiche Stärke von 1,7 mm Blei und 0,45 mm Silber, was zusammen mit den Röhrchen eine Filterung von 3 mm Blei ausmachen dürfte.

Möglichkeiten der Oberflächenapplikation.

Edling hat eine besondere Methode der Oberflächenapplikation ausgearbeitet für Tumoren, die sonst nicht leicht zu bedecken sind. Er stellt zunächst einen Abdruck des zu bestrahlenden Tumors her und zwar mit Aluminium-Magnesiumoxyd, das sich hierfür am besten eignet. Auf der Außenseite des Abdrucks werden Filter und Radiumtuben angebracht, sodaß die Abdruckmasse selbst gewissermaßen ein sekundäres Filter darstelt. Das gesunde Gewebe kann durch plastische Masse geschützt werden. Dieses Verfahren bewährt sich besonders bei Mundhöhlen- und Zungentumoren, aber auch für alle anderen Lokalisationen. Die Herstellung größerer Oberflächenapplikatoren mit homogener Beladung wurde möglich durch die Verwendung aktiver Kohle als Träger von Radiumemanation. Dabei tritt aber eine unregelmäßige Dosenverteilung auf, da in den dem Applikator parallelen Ebenen die Intensität nicht gleichförmig ist. Griffith und Zimmer schlagen vor, die Kreisfläche eines Kohleträgers mit einem am Rand herumlaufenden Kreisring zu überlagern, um so eine homogene Strahlung zu erreichen.

Die Teleradiumbehandlung und ein Versuch, sie durch besondere Röntgentechnik zu ersetzen.

In dem Augenblick, in dem größere Radiummengen zur Verfügung stehen, versucht man eine neue Anwendungsform, nämlich die Fernbestrahlung mit der Radiumkanone. Lysholm hat 1921 einen kleineren Apparat konstruiert, den man als Vorläufer dieser Kanone ansehen kann. Das Element war in einem 2 cm dicken Bleizylinder eingeschlossen, der nach dem Patienten zu offen war und mit einer Riemenvorrichtung angebracht wurde. Die moderne Radiumkanone besitzt eine Filterung von 2 mm Blei und 0,5 mm Kupfer und einen Bestrahlungsabstand von 5 cm. Heyman, Stockholm, hat nur in wenigen Fällen diese Bestrahlung durchgeführt, da die notwendige Menge von 800—1500 mg Element nur zeitweise entbehrlich war. Die geringe Zahl der bestrahlten Kollumkarzinome und die kurze Dauer der Beobachtung erlauben zwar noch kein endgültiges Urteil, aber die guten Primärresultate lassen hoffen, daß die Teleradiumbehandlung auch bei Uteruskrebsen sich bewähren wird. Einen weiteren Beitrag zu dieser Anwendungsform bringt Edling in Lund, der Larynx- und Hypopharynxkarzinome bestrahlte. Die dortige radiologische Klinik verfügt über 1200 mg Radiumelement, die ausschließlich für Teleradiumbehandlung zur Verfügung stehen. Die Filterung ist auf 2 mm Blei beschränkt worden, der Bestrahlungsabstand beträgt 5 cm. Erreicht wird ein rundes Bestrahlungsfeld mit 5 cm Durchmesser. Um in der Tiefe ohne Schädigung der Haut die erforderliche Intensität zu erzielen, ist es

nötig, von verschiedenen Stellen und Seiten aus zu bestrahlen, um so den Tumor unter Kreuzfeuer zu nehmen. In den Fällen, die ausgedehnte Metastasen aufweisen, ist es erforderlich, größere Flächen des Halses zu bestrahlen. Die Hypopharynxkarzinome, für die das häufig zutrifft, erhalten so mit der größeren Oberflächengleichzeitig eine größere Herddosis, die ihrer besonderen Bösartigkeit entspricht. Die Bestrahlungszeit beträgt 2 Stunden zweimal am Tag und die Behandlungsdauer erstreckt sich über 16—24 Tage. Die Allgemeinerscheinungen, wie Mattigkeit, Übelkeit und Erbrechen sind nicht so stark wie bei der protrahierten Röntgenbestrahlung und sie wirken auch nicht so lange nach. Genau so verhalten sich die Schluckbeschwerden, die durch die erzielte Schleimhautreaktion, eine fibrinöse Epithelitis, bedingt sind. Auch die Hauterscheinungen klingen bei der Teleradiumbehandlung schneller ab, was wohl von der Verteilung der Dosis auf mehrere kleine Felder abhängt. Heiserkeit, Trockenheit im Mund und abnorme Geschmacksempfindungen treten in gleicher Weise auf wie bei der Röntgenbestrahlung. Von 8 teleradiumbehandelten Larynxkarzinomen sind 5 und von 10 Hypopharynxkarzinomen 3 für 1—4 Jahre symptomfrei geblieben. Im Vergleich mit der Chirurgie bietet die Radiumfernbestrahlung den Vorteil, daß die vor allem bei Hypopharynxkrebsen operativ herbeigeführten Verstümmelungen vermieden werden, und ferner, daß die vorhandenen oder entstehenden Metastasen gleichzeitig bekämpft werden. Gegenüber Röntgenbestrahlung und Chirurgie dürfte die Teleradiumbehandlung wohl als Methode der Wahl sich durchsetzen. Zudem steckt sie ja auch noch in den Anfängen und die Wandlungen und Verbesserungen, die sie durchmachen wird, werden wohl dazu führen, die einmal erzielte Symptomfreiheit zur Dauerheilung zu bringen.

Am Radiuminstitut in Aarhus hat man den Versuch gemacht, die Teleradiumbehandlung mit Röntgenstrahlen nachzuahmen. Die Aufgabe besteht darin, die gleichen Voraussetzungen zu schaffen und die drei Faktoren der Dosis, Qualität, Quantität und Zeit zu kopieren. Ferner ist die Abweichung in der Tiefendosiskurve zu berücksichtigen. Ebbehoj, der diesen Versuch durchführte, hatte gute Erfolge bei oberflächlichen und nicht zu großen Karzinomen und Metastasen. Er hofft, die Teleradiumbehandlung mit der von ihm angewandten Röntgentechnik ersetzen zu können.

Die Suche nach einer Einheit für die Gamma-Strahlen zur exakten Dosenbestimmung.

Auf dem internationalen Radiologenkongreß in Paris war für die Röntgenstrahlung die Einheit definiert und festgelegt worden. Diese Einheit sollte Röntgen genannt und mit dem Buchstaben „r" bezeichnet werden. Alle Institute wurden aufgefordert, die

Beziehung zwischen Röntgen- und Gammastrahlendosen festzustellen und eine Einheit der Gammastrahlenintensität zu schaffen. Bis dahin hat man die Sievert-Einheit gehabt. Das war die Strahlenmenge, die von einer punktförmigen Quelle von 1 mg Radium unter 0,5 mm Platin in 1 cm Abstand im Verlauf einer Stunde geliefert wird. Es war natürlich nicht möglich, mit dieser Definition die Strahlenintensität einer beliebigen Menge Element in jeder Entfernung zu bestimmen. Die Dosenmessung an sich ist eine Frage der Physik, und erst ihre Anwendung, also die Bestimmung einer erforderlichen Dosengröße, gehört in die Medizin. Die Bedingungen der Dosis sind: Art der Strahlung, Quantität und Bestrahlungszeit. Die Messung einer Strahlenmenge muß sich sowohl auf die Menge, die auf die Haut trifft, als auch auf die, die an den Krankheitsherd gelangt, erstrecken. Denn die erstere gibt die obere Grenze an und die zweite ein Minimum, das nötig ist, um die beabsichtigte Wirkung auszulösen. Der Vergleich zwischen Technik und Ergebnissen der Röntgen- und Radiumtherapie wird wohl dazu führen, daß das „r" sich auch für die Gamma-Strahlen als Maßeinheit durchsetzen wird. Kaye und Binks berichteten auf dem Radiologenkongreß in Zürich über die Dosismessung der Gamma-Strahlen mit der Freiluft- und Fingerhutkammer. Ihre Versuchsergebnisse sprachen dafür, daß man mit diesen beiden Methoden eine exakte Messung in r-Einheiten durchführen kann. In der Radiumtherapie wird die Strahlenqualität hinreichend durch die Angabe der Filterung charakterisiert. Eine große Rolle spielt der Zeitfaktor. Durch Änderung der Bestrahlungszeit, fraktionierte Bestrahlung und Änderung der Gesamtdauer läßt sich die Dosierung stark variieren. Von Whirter und anderen angestellte Experimente sprechen dafür, daß eine fraktionierte Behandlung von relativ kurzer Bestrahlungszeit, die über eine Reihe von beispielsweise 7 Tagen durchgeführt wird, wirkungsvoller ist als eine 7-tägige Dauerbehandlung. Andere Versuche, die heute noch nicht abgeschlossen sind, prüfen, welche Wirkung bei fraktionierter Bestrahlung eine kleiner werdende Bestrahlungszeit hat, und ob bei längeren Intervallen eine Erholung des Gewebes stattfindet oder ob ein Summationserfolg auftritt. Wenn alle diese Fragen gelöst sind, werden wir genau wissen, welche Dosis wir geben müssen, und wir werden in der Lage sein, die erforderliche Dosis exakt zu bestimmen.

Die Abhängigkeit der Strahlenwirkung von der Größe der angewandten Dosis.

Schon im Jahre 1913 hatte Lazarus-Barlow behauptet, daß die Reaktion einer Zelle auf die Bestrahlung abhängig ist von ihrem Entwicklungszustand und ihrer mitotischen Phase. Bei der experi-

mentellen Untersuchung dieser Frage hat man sich zunächst auf in vitro gezüchtete Zellen beschränkt. In vivo sind die Verhältnisse durch die Blutzirkulation natürlich komplizierter, aber dafür entsprechen sie mehr den Bedingungen, wie sie bei der Verwendung der Strahlen in der Praxis vorliegen. Wilson und seine Mitarbeiter erforschten das Verhalten von Hühnerembryonen unter der Einwirkung von Gamma-Strahlen. Sie haben gefunden, daß die Zellteilungen am Rand des Lumens stattfinden, und die in der Tiefe gelegenen Mutterzellen dorthin wandern und ebenso die Tochterzellen nach der Teilung wieder in die Tiefe zurückkehren. Nun bestrahlten sie Embryonen in ovo und fixierten sie nach verschieden langer Zeit. Das nach 80 Minuten fixierte Präparat weist überhaupt keine Mitosen auf. Nach 120 Minuten finden sich weit mehr Mitosen als der Norm entspricht, und zwar nicht nur am Rande des Lumens sondern auch in der Tiefe. 2 Stunden später ist die Teilungstätigkeit zur Norm zurückgekehrt. Es kommt also nach der Bestrahlung zunächst zu einer Verminderung der Mitosen, dann zu einem kompensatorischen Ansteigen über das gewöhnliche Maß hinaus und schließlich zu einem Zurückkehren zum natürlichen Wachstum. Beim Vergleich dieser Ergebnisse mit jenen bei Zellen von Gewebskulturen findet sich eine ähnliche Wirkung. Aber die Zellen in vivo erholen sich rascher. Dieses schnellere Überwinden der Strahleneinwirkung ist der vorhandenen Blutzirkulation zuzuschreiben.

Die Tatsache, daß geringe Strahlendosen einen fördernden Reiz ausüben, fanden Ruß, Chambers und Scott auch für gesundes und Tumorgewebe beim Menschen. Sie fordern darum Bestrahlung des Tumors mit hohen Dosen unter weitestgehender Beschränkung des den Strahlen ausgesetzten Körpervolumens und Bestrahlung des gesamten Individuums mit kleinsten Dosen, beides gleichzeitig nebeneinander hergehend.

Die Notwendigkeit internationaler Zusammenarbeit und die Erfolge bis 1934.

Die Erkenntnisse und Fortschritte, die auf den einzelnen Gebieten der Radiumtherapie gemacht wurden, sind allen Kulturvölkern immer zur Verfügung gestellt worden. Der internationale Austausch der Erfahrungen hat die schnelle Entwicklung der Strahlenbehandlung begünstigt. Heyman hat auf dem Radiologenkongreß 1934 die berechtigte Forderung nach allgemein gültigen Vorschriften aufgestellt, da nur so ein Vergleich der in den verschiedenen Ländern erreichten Erfolge und eine Beurteilung der angewandten Methoden möglich sei. In seiner Statistik teilt er die Uteruskarzinome in Kollum-, Korpus- und Kollum et Korpuskrebse

ein. Die Fünfjahresheilungen sind in Gruppe I 22,5%, in Gruppe II 48,7% und in Gruppe III 25%. Die verschieden guten Heilerfolge zeigen, wie nötig es ist, daß überall eine Gruppierung nach denselben Grundsätzen durchgeführt wird. Eine andere wichtige Voraussetzung ist, daß die zur Behandlung kommenden Fälle nicht ausgewählt werden, da sonst von vornherein jeder Vergleich unmöglich ist. Aber auch an einunderselben Klinik zeigen manchmal die Resultate der einzelnen Jahre große Unterschiede auf. Das ist dann der Fall, wenn ein neues Leiden behandelt oder eine neue Anwendungsform erprobt wird. So weisen 1934 die Behandlungsergebnisse des St. Bartholemews-Hospitals für die Larynx- und Pharynxkarzinome keine besonders guten Erfolge auf. Die Tumoren waren je nach ihrer Lokalisation mit Röntgen-, Radiumstrahlen oder beiden behandelt worden. Die des Gaumens und Nasopharynx reagieren gut auf Teleradiumtherapie, Wangentumoren erhalten gleichzeitig Spickung und Oberflächenapplikation, Neoplasmen der Zungenspitze und des Mundbodens werden der Radiumpunktur oder Fernbestrahlung unterworfen. Den Erfolgen nach zu urteilen ist die Teleradiumtherapie der Röntgen- und auch der kombinierten Behandlung vorzuziehen. Von anderer Seite war für die Behandlung der Geschwülste der Mundhöhle und des Kehlkopfes die gleichzeitige Anwendung von Diathermie und Radium vorgeschlagen. Die weniger guten Ergebnisse führt Finzi auf zu geringe Dosen und Bestrahlungszeiten zurück, zwei Faktoren, die mit zunehmender Erfahrung den jeweiligen Erfordernissen angepaßt werden können. 1925 berichtet Webster über 15 Fälle von operablem Brustkrebs, die mit Röntgen-Radiumstrahlen behandelt worden waren. Neun Jahre später kann er über die Erfolge berichten, die der sinngemäßen Verwertung der gemachten Erfahrungen zu verdanken sind. Auch hier ist es erforderlich, eine international gültige Einteilung durchzuführen, denn der Begriff der Operabilität wird von den Chirurgen verschieden weit gefaßt. Daher schwanken die angegebenen operativen 5 Jahresheilungen zwischen 12 und 30%. Webster fand, daß sich die chirurgischen Erfolge verdoppeln lassen, wenn postoperativ bestrahlt wird und zwar mit mittelharten Röntgenstrahlen. Nach seiner Ansicht ist auch die präoperative Bestrahlung geeignet, bessere Ergebnisse zu sichern. Die alleinige Strahlenbehandlung kommt für die Patientinnen in Frage, die eine Operation ablehnen, oder deren Allgemeinzustand eine solche nicht zuläßt. Bei ihnen wird die Oberflächenapplikation von Radium durchgeführt, die in 60% der Fälle 5 Jahreserfolge ergab. Wenn ein Restknoten wieder wuchert, oder ein Rezidiv entsteht, wird erneut bestrahlt. Die intratumorale Anwendung soll bei Patientinnen mit kleiner Brust nicht die erste sein, selbst wenn sie die einzige Möglichkeit zu sein scheint. Denn im Falle des Versagens kann dadurch die Oberflächenapplikation oder Operation unmög-

lich werden. Die Spickung von Brustkrebsen bei großer Mamma ist verkehrt, weil man eine große Zahl von Radiumtuben (40—60) benötigt. Da außerdem diese Methode zu wenig guten Resultaten geführt hat, und dem alten Grundsatz des „Noli me tangere" der malignen Geschwülste widerspricht, sollte sie nur bei Resttumoren und hartnäckigen Rezidiven zur Anwendung kommen, wenn eine Operation nicht möglich ist. Als primäre Methode ist sie jedoch nicht von großem Wert. Im Ganzen gesehen sind die Erfolge der Strahlentherapie so gut, daß sie die chirurgische Behandlung der Brustkrebse zu ersetzen vermag.

Behandlung der Struma und gutartiger gynäkologischer Affektionen mit Radium.

Die Anwendung des Radiums in der Heilkunde war anfänglich auch bei sehr vielen gutartigen Krankheiten versucht worden, ohne die großen Erwartungen zu erfüllen. In der Folgezeit hatte man dann außer bei den bösartigen Tumoren fast nur bei Basedow und gutartigen Uterinerkrankungen diese Behandlung durchgeführt. Heyerdahl hat in 8 von 10 Fällen einer gewöhnlichen Struma diese durch Radiumbehandlung beseitigt, allerdings in 2 Fällen nicht ganz vollständig. Bei 8 Basedowkranken wurde 1 ganz geheilt, 5 weitgehend gebessert und zwei verhielten sich refraktär. Das Allgemeinbefinden, besonders die nervösen Beschwerden, werden günstig beeinflußt, ferner Appetit, Schlaf und Tachykardie. Die Struma nimmt an Größe ab. Die umstrittene Frage, ob durch Bestrahlung Verwachsungen der Schilddrüse hervorgerufen werden, wird von Heyerdahl bejaht. Ferner wurden 8 maligne Fälle von Struma behandelt mit 5 Besserungen und 3 negativen Resultaten.

Bei den klimakterischen Hämorrhagien konnte Heymann mit der Radiumtherapie befriedigende Resultate erzielen. Von 49 Fällen wurde bei 32 Amenorrhoe und bei 16 Oligomenorrhoe hervorgerufen. Nur bei einer Patientin traten nach einem Jahr andauernder Amenorrhoe wieder schwere Blutungen auf. Es kommt sowohl die intrauterine, als auch die vaginale Applikation zur Anwendung mit ungefähr gleichen Resultaten. Patientinnen mit unkomplizierten klimakterischen Blutungen kann man durch die Radiumbehandlung Dauerheilung versprechen. Auch die Myome sind im Radiumhemmet bestrahlt worden. Der Vorzug gegenüber der Operation liegt in der Gefahrlosigkeit während die Operationsmortalität immerhin 1—2% beträgt. Lundqist teilt dazu mit, daß sich hierfür die intrauterine oder die vaginale Applikation nicht eignet, da sie einen zu hohen Hundertsatz an Versagern aufweisen. Bei jungen Frauen soll operiert werden, um gegebenenfalls die Konzeptionsfähigkeit zu erhalten.

Erfolge bei tuberkulöser Peritonitis und chronischer Tonsillitis.

Zu den gutartigen Leiden, bei denen die Strahlentherapie angewandt werden sollte, gehören vor allem zwei. Erstens die tuberkulöse Peritonitis, die vor allem im 2. und 3. Lebensjahrzehnt auftritt und nach vorhandenem Exsudat, Transsudat oder Verwachsungen drei Formen unterscheiden läßt. Die häufigsten Zeichen sind Schmerzen und Durchfall, seltener Verstopfung. Während zunächst Röntgen- und Gammastrahlen angewandt wurden, geht man schließlich zur Radiumbehandlung allein über, denn erstens sind die Ergebnisse mindestens genau so gut und zweitens kann man sie im Bett zur Anwendung bringen, was bei schwerkranken Patienten sehr bedeutungsvoll ist. Auf einer 1 cm dicken, runden Filzmoulage von 12 cm Durchmesser werden 20 Radiumröhrchen angebracht, und diese wird dann auf 3—4 Felder der vorderen Bauchwand appliziert. Meist genügt eine einmalige derartige Behandlung, sie kann aber im Bedarfsfalle ein zweites und drittes Mal wiederholt werden. Mit dieser Bestrahlung wurden in 70% der Fälle Dauerheilungen erzielt. Für die Prognose ist der Lungenbefund maßgebend. Die Kürze der Behandlung, die Anwendungsmöglichkeit im Bett und die schnell eintretende Besserung sind Vorzüge des Radiums gegenüber der Röntgen- oder Ultraviolettbehandlung.

Das zweite gutartige Leiden ist die chronische Tonsillitis. Bei der Anbringung des Radiums ist darauf zu achten, daß der weiche Gaumen geschützt wird. E. Berven führte Distanzbestrahlungen mit dem schon erwähnten Lymsholmschen Apparat durch. Selbst harte und narbige Tonsillen reagieren mit Volumverminderung und die Anginaanfälle bleiben aus. Von 150 Patienten wurden 135 geheilt, 2 wesentlich gebessert und 3 blieben unverändert. In den übrigen 10 Fällen wurde die Behandlung durch Fernbleiben abgebrochen. Die Radiumbehandlung ist zwar schwieriger als die mit Röntgenstrahlen, vermeidet aber durch besser abgegrenzte Lokalisation Nebenwirkungen auf gesundes benachbartes Gewebe.

Die Arbeit der internationalen Strahlenschutzkommission und die Beiträge der einzelnen Institute.

Da das Radium schon in geringen Dosen eine schädigende Wirkung auf das gesunde Gewebe ausübt, ist der Strahlenschutz ein wichtiges Kapitel der Radiologie. Die Hartnäckigkeit, die die Radiumschäden jeder Behandlung gegenüber zeigen, läßt die Prophylaxe als die beste Therapie erscheinen. Aus diesem Grunde ist auch die internationale Strahlenschutzkommission geschaffen worden, deren Aufgabe es ist, für die Verwendung des Radiums Vorschriften zu erlassen, die eine weitgehende Sicherung aller Beteiligten gewähren. Natürlich ist dazu die Mitarbeit aller Spezialisten und die

Auswertung aller einschlägigen Erfahrungen erforderlich. Kaye und seine Mitarbeiter haben einen Beitrag zur Frage des Strahlenschutzes für das Pflegepersonal bei Radiumarbeiten geliefert. Die Toleranzdosis wird definiert als ein Tausendstel der Erythemdosis bei Bestrahlung des ganzen Körpers im Lauf von drei Arbeitstagen. Das sind an einem 7—8-stündigen Arbeitstag 0,2 r oder 10^{-5} r/sec. Voraussetzung dafür ist völlige Gesundheit der betreffenden Person und eine den Richtlinien der Strahlenschutzkommission entsprechende Arbeits- und Ferienzeit. Die beiden Möglichkeiten des Schutzes sind die Entfernung von der Strahlenquelle und deren Schutzhülle. Da eine Verdoppelung der Distanz einer Dickenzunahme der Hülle um 3 cm Blei ungefähr entspricht, stellt die Entfernung eine gute und billige Sicherung dar. In den meisten Fällen kann auf eine Schutzhülle aber nicht verzichtet werden. Es läßt sich für jede Radiummenge und jeden Abstand die erforderliche Bleidicke leicht bestimmen. Ebenso gibt es für jedes Quantum eine Entfernung, von der an Bleischutz entbehrlich wird, und deren Minimum spielt bei der Anwendung natürlich eine Rolle für die anderen im gleichen Raum befindlichen Patienten und das Pflegepersonal. Die Radiumschränke sollen so gesichert sein, daß die benachbarten Räume keinerlei Strahlung mehr erhalten. Für sie gilt die selbstverständliche Annahme, daß das Herausnehmen des erforderlichen Radiums schnell erledigt wird. Die Transportbehälter sind im allgemeinen für gelegentlichen Transport geringer Mengen bestimmt. Für häufige Beförderung größerer Mengen benötigt man Träger mit entsprechend dickem Bleischutz. Für den Postversand bewähren sich kleine bleigeschützte Behälter, die in großen Kästen untergebracht werden, um den Vorteil der Distanzierung auszunützen. Für Sortieren des Radiums und Laden der Applikatoren bedient man sich besonderer Arbeitstische und passender Instrumente, welche helfen sollen, die Exponierungszeit zu verkürzen. Sie gewähren zwar einen gewissen Schutz, aber die Hauptsache ist rasches Arbeiten. Besondere Schnelligkeit ist natürlich nötig bei der Einbettung von Radium in das Gewebe, weil der Arzt sich in nächster Nähe des ungeschützten Radiums befindet. Leichte Arbeiten soll man möglichst von Gelegenheitsarbeitern ausführen lassen. Außer den mechanischen Maßnahmen kommen für das Pflegepersonal organisatorische in Frage, wie Gewährung von Freizeit und ausreichendem Urlaub. In vielbeschäftigten Radiuminstituten sollten die Angestellten ferner periodisch untersucht werden, und gegebenenfalls ein Wechsel der Arbeitskräfte erfolgen. Amundsen weist darauf hin, daß mit dem Wachstum der Dosen und dem Stärkerwerden der Intensität die Gefahren besonders den Radiologen und das Pflegepersonal bedrohen. Der Patient wird hinreichend gesichert.

Aber die anderen Schutzmaßregeln sind der Macht der Gamma-Strahlen nicht mehr gewachsen. Häufige Untersuchung des Blutbildes ist notwendig, und wenn die geringste Anomalie erkennbar ist, sofortige Beurlaubung von der Strahlentherapie.

Schäden durch Radiumbehandlung und deren Verhütung.

Aber auch zum Schutz des mit Radium behandelten Patienten haben sich einige Maßnahmen entwickelt. Die schon erwähnte alte Bestrahlung mit kleinen Dosen und schwachen Filtern führte häufig zu Oberflächennekrosen. Als mit den größeren Dosen die Filterung stärker wird, treten diese lokalen Schädigungen immer seltener auf. Die Allgemeinsymptome werden natürlich eher stärker als schwächer. 1922 hat Ruß am Middlesex-Hospital Untersuchungen mit ungewöhnlich großen Radiummengen — 5 g Radiumbromid gleich 3 g Radiumelement — angestellt. Dabei fand er eine Verstärkung der lokalen erwünschten Wirkung aber auch eine erheblich größere Störung des Allgemeinbefindens. Bei der vaginalen Anwendung des Radiums besteht die Schwierigkeit in der Empfindlichkeit der Rektalschleimhaut. Bei leichter Schädigung kommt es zu Prokitis, bei schwerer zu Nekrose mit anschließender Blasen- bezw. Scheiden-Mastdarmfistel. In den früheren Jahren kann zwar auch die Überdosierung eine ursächliche Rolle gespielt haben, aber ein wichtiger Faktor, der sich nicht ausschalten läßt, ist die Disposition durch Kreislaufstörungen bei Gefäßerkrankungen, Atherosklerose, Lues und bei Herzfehlern. Heute sucht man durch Gazetamponade das Radium möglichst weit von der Rektalwand zu entfernen. Die Strahlenschädigung der Haut wird sich auch nicht völlig vermeiden lassen. Ein Mittel, das in allen Fällen bei der Behandlung ein befriedigendes Resultat liefert, gibt es noch nicht. Uhlmann und Schambye, Kopenhagen, empfehlen die Radiumemanationssalbe. Sie konnten in einem Fall, in dem am Daumenglied durch Überdosierung ein Ulcus entstanden war, das den Nagel löste und bis auf den Knochen ging, zwar palliative Wirkung und einen vorübergehenden Erfolg erzielen, aber eine Amputation nicht verhindern. Ihr Landsman Reyn hat Röntgen- und Radiumschäden mit Finsenlicht behandelt. Er glaubt damit eine Therapie für diese Affektionen gefunden zu haben. Die Hautdecke in den geheilten Fällen ist wieder glatt, weich und gut ernährt geworden. Da die Heilungen zum Teil mehrere Jahre anhielten, sind sie vielleicht definitive Resultate.

Individuelle Behandlung durch Erkennen der Sensibilität.

Das Wichtigste bleibt aber die Schädenverhütung durch Vermeiden zu großer Dosen und, wenn möglich, durch Bestrahlen

des Krankheitsherdes von zwei oder mehreren Seiten. Bei der Bestrahlung einer größeren Anzahl von Patienten wird man finden, daß sie verschieden reagieren. Es gibt hypersensible und weitgehend unempfindliche Individuen. Die Feststellung dieser Radiosensibilität würde gestatten, daß man die individuell nötige Dosis gibt und auf der anderen Seite schädliche Reaktionen vermeidet. Wenn man ein neutrales Hautfeld bestrahlt, wird jeder Patient seiner Sensibilität entsprechend mit einer mehr oder minder starken Hautrötung antworten. Durch Untersuchung der Kapillaren dieses Gebietes hat man versucht, Schlüsse auf die Empfindlichkeit des betreffenden Patienten zu ziehen. Diese Methode ist aber so schwierig, daß sie jahrelange Übung voraussetzt und immer nur subjektive Beurteilung zuläßt. Dahl in Oslo hat versucht, die bei dieser Rötung auftretenden minimalen Temperaturerhöhungen zu messen und diagnostisch zu verwerten. Die Messung geschieht mit einem Thermoelement. Sie hat aber unter solch kleinlichen Vorsichtsmaßregeln zu erfolgen, daß bei mehreren Messungen die einzelnen Ergebnisse ziemlich differieren. Selbst bei Berücksichtigung aller Kautelen sind die Resultate so wenig beweisend, daß die Prüfung der Hauttemperatur eine sichere Beurteilung der Radiosensibilität der einzelnen Patienten leider nicht ermöglicht.

Letzte Errungenschaften am neuen Radiuminstitut in Aarhus.

Eines der modernsten Strahleninstitute mit einer radiologischen Abteilung befindet sich in Aarhus. Diese Abteilung ist so eingerichtet, daß sie vollkommen selbständig ist und alle für Untersuchung, Unterbringung und Behandlung der Patienten notwendigen Räume und Einrichtungen enthält. Eine besondere Abteilung ist vorhanden für die Nachuntersuchung behandelter Karzinome. Das Radium wird in einem Bleikasten aufbewahrt, der sich in einem Aufzug befindet. So ist es möglich, von jedem Stockwerk aus, an diesen Schrank zu gelangen. Da der Aufzug nach dem Gebrauch immer unter das Dach fährt, wo er sich 7 m über dem obersten Boden befindet, ist ein vollkommener Schutz des Personals erreicht. Der Leiter dieses neuen Institutes glaubt, jetzt voll gerüstet zu sein, um den Kampf gegen den Krebs aufnehmen zu können. Wenn sich dieses furchtbare Leiden nun auch nicht durch technisch vollendete Einrichtungen beeinflussen läßt, so ist doch nach dem heutigen Stand unserer Erkenntnisse die Strahlentherapie die letzte Möglichkeit, um krebskranken Menschen Linderung, oft sogar Heilung zu bringen. Unwägbare Arbeit ist auf diesem Gebiet schon geleistet worden und wird noch geleistet, um die Radium- und Röntgenbehandlung zur wirksamen Waffe zu machen gegen das inoperable Karzinom.

Zusammenfassung.

Die Entwicklung der Radiumtherapie in England ist gekennzeichnet durch eine große Anzahl von radiobiologischen Versuchen, die die Verwendbarkeit des Radiums für das menschliche Gewebe erhärten sollen, und durch technische Experimente, die sich vor allem mit Applikationsmöglichkeiten und Dosenbestimmung befassen. Andere Forscher haben sich um die Feststellung bemüht, bei welchen Indikationen das Radium alleine, und bei welchen es kombiniert mit Röntgenstrahlen bessere Ergebnisse zeitigt. Zu diesen beiden Verwendungsformen ist dann in den letzten Jahren noch die Radiumfernbestrahlung gekommen, als entsprechende Mengen Element zur Verfügung standen. Bestrahlt wurden in der Hauptsache maligne Tumoren,und die dabei erzielten Erfolge sind der Gesamtentwicklung entsprechend besser geworden.

Der Mittelpunkt der Strahlentherapie für die nordischen Länder dürfte Stockholm und damit Schweden sein. Wenigstens liegt von den beiden anderen Staaten keine so umfassende Literatur vor. Die Geschichte des Radiumhemmet zeigt die Entwicklung aus kleinen Anfängen heraus Schritt für Schritt abhängig nicht nur von den gewonnenen Erkenntnissen und gemachten Erfolgen, sondern auch von der Menge des kostbaren Heilmittels. Lange Bestrahlungszeit mit wenig Radium anfänglich und jetzt kurzdauernde Behandlung mit größerer Menge Radium. Dieser systematische Aufbau einer Therapie, die sich in der Hauptsache auf Gebärmutterkrebs erstreckt, führt zu wachsenden Erfolgen, die mit der Konzentrierung Hand in Hand gehen. Aber auch anderwärts lokalisierte Tumoren und andere Erkrankungen wie Aktinomykose, Myome usw. werden mit guten Ergebnissen bestrahlt. Die technischen Fortschritte führen zu dem gleichen Stand wie in England. Neben der Behandlung der Patienten wird auch dem Schutz der Ärzte und des Pflegepersonals die nötige Aufmerksamkeit zugewandt. Ständige Gesundheitskontrolle und sinngemäße Vorbeugungsmaßnahmen sind das Ergebnis.

Der weitere Weg der Radiumbehandlung ist vorgeschrieben durch die gewonnenen Erkenntnisse und abhängig von der weiteren Gewinnung dieses kostbaren Elements. Denn davon hängt nicht nur die Möglichkeit einer weiteren Konzentrierung ab, sondern das ist auch die Vorbedingung für einen Ausbau der Bestrahlung auf breiter Basis, sodaß möglichst viele kranke Menschen behandelt und geheilt werden können.

Am Schluß meiner Arbeit ist es mir ein Bedürfnis, Herrn Prof. Dr. H. Eymer für die Übernahme des Referates und Herrn Prof. Dr. Voltz für die Stellung des Themas und wertvolle Hinweise meinen Dank auszusprechen.

Quellenangaben!

1. Amundsen: Blutuntersuchungen beim Radiologen und dem Pflegepersonal. Strahlentherapie Bd. 17, S. 511.
2. Berven: Radiumbehandlung der chronischen Tonsillitis. Strahlentherapie Bd. 17, S. 810.
3. Butcher: Über die Grundlagen der Röntgen- und Radiumtherapie. Strahlentherapie Bd. 2, S. 396.
4. Chance: Über die Gammabestrahlung der tuberkulösen Peritonitis. Strahlentherapie Bd. 56, S. 33.
5. Dahl: Hauttemperaturmessungen in der Strahlentherapie. Strahlentherapie Bd. 55, S. 355.
6. Donaldson: Bericht über 85 inoperable Fälle von Cervixkarzinomen, welche im St. Bartholemews-Hospital mit Radium behandelt wurden. Strahlentherapie Bd. 25, S. 657.
7. Ebbehoj: Versuch zur Nachahmung der Teleradiumbehandlung mit Röntgenbestrahlung. Strahlentherapie Bd. 52, S. 338.
8. Edling: Über plastische Applikationsmethoden in der Radiumtherapie. Strahlentherapie Bd. 17, S. 467.
   Über Frühresultate von Teleradiumbestrahlung bei Karzinomen des Larynx und Hypopharynx. Strahlentherapie Bd. 52, S. 206.
9. Finzi: Anwendung von Radium in Verbindung mit Röntgenstrahlen und Chirurgie. Strahlentherapie Bd. 25, S. 664.
   Erfahrungen aus dem St. Bartholemews-Hospital bei Röntgen-Radiumbehandlung und reiner Radiumbehandlung. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen Bd. L, S. 394.
10. Forssell: Dauerheilung von Hautkarzinomen durch Radiumbehandlung. Strahlentherapie Bd. 17, S. 775.
11. Griffith-Zimmer: Die Dosenverteilung beim kreisförmigen Oberflächenapplikator. Strahlentherapie Bd. 52, S. 671.
12. Handley: Einkreisungsmethode bei Verwendung eingebetteter Radiumröhren. Strahlentherapie Bd. 25, S. 636.
13. Heyerdahl: Behandlung maligner Tumoren mit Radiumnadeln. Strahlentherapie Bd. 17, S. 685.
   Ein Paget-Fall geheilt mit Radium-Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 17, S. 775.
   Radiumbehandlung von Schilddrüsenveränderungen. Strahlentherpaie Bd. 17, S. 793.
   Über die Radiumbehandlung der Aktynomykose des Gesichts und des Halses. Strahlentherapie Bd. 25, S. S. 679.
14. Heyman: Fünfjährige Erfahrung mit Radiumbehandlung bei Gebärmutterkrebs am Radiumhemmet. Strahlentherapie Bd. 11, S. 179.
   Ergebnisse bei der Behandlung klimakterischer Blutungen mit der Radiumtherapie. Strahlentherapie Bd. 17, S. 612.

Erfahrungen und Ergebnisse mit der Radiumbehandlung der Ovarialkarzinome. Strahlentherapie Bd. 17, S. 685.
Technik und Ergebnisse bei der Behandlung von Cervixkarzinomen. Strahlentherapie Bd. 20, S. 34.
Statistik der mit Radium behandelten Uteruskarzinome. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen. Bd. L, S. 390.
Bericht über Behandlungsmethoden und Resultate am Radiumhemmet. Strahlentherapie Bd. XIII, S. 135.

15. Hopwood: Organisierung eines Krankenhausradiumdienstes. Strahlentherapie Bd. 25, S. 748.

16. Internationaler Ausschuß für radiologische Einheiten. Paris. Strahlentherapie Bd. 43, S. 199.

17. Kaye, Bell, Binks: Über die Möglichkeiten des Gamma-Strahlenschutzes bei Radiumarbeiten. Strahlentherapie Bd. 55, S. 670.

18. Kaye, Binks: Die Brauchbarkeit der r-Einheit als Einheit der Gamma-Strahlung. Quantitäts- oder Dosismessung. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen. Bd. L, S. 397.
Dosierung von Gamma-Strahlen durch Jonisationsmessung. Strahlentherapie Bd. 56, S. 608.

19. Kellock, Chambers, Ruß: Ein Versuch im Menschen Immunität gegen maligne Tumoren zu erzeugen. Strahlentherapie Bd. 17, S. 518.

20. Krebs: Das neue Röntgen- und Radiuminstitut in Aarhus. Strahlentherapie Bd. 56, S. 456.

21. Lazarus-Barlow: Wirkung radioaktiver Substanzen und deren Strahlen auf normales und pathologisches Gewebe. Strahlentherapie Bd. 3, S. 365.
Die Auswahl von Röntgen- oder Gammastrahlen für radiologische Behandlung. Strahlentherapie Bd. 17, S. 479.

22. Lomholt: Behandlung von Röntgenulzerationen mittels Radonsalbe. Strahlentherapie Bd. 55, S. 191.

23. Lundquist: Die radiotherapeutische Behandlung der Uterusmyome am Radiumhemmet. Strahlentherapie Bd. 17, S. 616.

24. Lysholm: Apparat zur Herstellung von Gamma-Strahlen bei der Radiumdistanzbehandlung. Strahlentherapie Bd. 17, S. 483.

25. Paterson: Über die Dosierung in der Strahlentherapie. Strahlentherapie Bd. 56, S. 478.

26. Pinch: Arbeitsbericht aus dem Radiuminstitut in London. 1. Jan. bis 31. Dez. 1913. Strahlentherapie Bd. 5, S. 12.
Arbeitsbericht des Londoner Radiuminstituts vom Januar 1922 bis Dezember 1923. Strahlentherapie. Bd. 17, S. 489.

27. Reyn: Die Lichttherapie der Röntgen- und Radiumschädigungen der Haut. Strahlentherapie Bd. 26, S. 544.

28. Rud: Blutuntersuchungen bei Patientinnen mit Karzinoma colli uteri während der Radiumbehandlung. Strahlentherapie Bd. 25, S. 195.

29. Ruß, Chambers, Scott: Wirkung von Gamma- und X-Strahlen auf Tumorwachstum bei lokaler und allgemeiner Bestrahlung. Strahlentherapie Bd. 17, S. 564.
30. Ruß: Der Einfluß der Gamma-Strahlen auf maligne Geschwülste bei Anwendung einer großen Radiummenge. Strahlentherapie Bd. 17, S. 565.
31. Uhlmann, Schambye: Über erfolgreiche Behandlung von Strahlenschäden der Haut. Strahlentherapie Bd. 52, S. 282.
32. Webster: Die Behandlung von 15 Fällen von operablem Brustkrebs mittels Radium- und Röntgenstrahlen. Strahlentherapie Bd. 25, S. 623.
Über die Röntgen- und Radiumbehandlung der operablen und Grenzfälle von Brustkrebsen. Strahlentherapie Bd. 49, S. 255.
33. Westman: Studie über den Einfluß von Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Phagocytose. Strahlentherapie, Bd. 17, S. 580.

Lebenslauf!

Am 23. Dezember 1912 wurde ich in Düsseldorf als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Ludwig geboren. Die Volksschule besuchte ich in Düsseldorf und Lautenthal im Oberharz, das Realgymnasium in Goslar und Bünde in Westfalen. Von 1932 an studierte ich Medizin in Münster, München und Innsbruck. Das Staatsexamen habe ich ebenso wie das Physikum in München gemacht.